

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER HESSISCHEN LANDES-UNIVERSITÄT
ZU GIESSEN.

Aus der Universitäts-Kinderklinik Gießen
(Direktor: Prof. Dr. H. Koeppe).

Über den Einfluß der Bestrahlungen mit künstlicher
Höhensonne auf das leukozytäre Blutbild bei Kindern.

Von Farouk Ilhan.

Mit 3 Kurven.

Sonderabdruck aus „Archiv für Kinderheilkunde“. Band 83, 1928, Heft 4.

Verlag von Ferdinand Enke in Stuttgart.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Landes-Universität zu Gießen.

Referent: Prof. Dr. H. Koeppe.

141

Das Auftreten einer Linksverschiebung im Blutbilde ist als charakteristisch für eine Infektion anerkannt. Da bei intensiven Bestrahlungen mit U.V.-Strahlen zuweilen Fieber beobachtet wurde, konnte man fragen, ob dieses Fieber durch eine Infektion bedingt oder Wirkung der U.V.-Strahlen ist. Es ist denkbar, daß diese Frage durch das Leukozytenbild entschieden wird. Tritt bei U.V.-Strahlenbehandlung Fieber ein und finden wir dabei eine Linksverschiebung, so wäre das Fieber zunächst als durch eine Infektion bedingt anzusehen. Es wäre aber auch möglich, daß auch bei einer Bestrahlung ohne Fieber eine Linksverschiebung eintritt und dann ist der oben angeführte Schluß nicht berechtigt.

Es erscheint also notwendig, einmal zu untersuchen, wie in dieser Hinsicht die Verhältnisse bei U.V.-Bestrahlungen gefunden werden. Zu diesem Zwecke bekam ich die Aufgabe in systematischer Weise vor und nach Bestrahlungen das Blut mit Hilfe von Hämogrammen zu untersuchen.

In der Literatur finden wir bis 1912 keine Angaben über den Einfluß der U.V.-Strahlen auf das leukozytäre Blutbild. Es waren Witmer (1912), Waltscheff (1913) [14], Baumann [2], Traugott (1920) [12], Königsfeld (1921) [13], Romain (1923), Koopmann (1924), die uns über das Verhalten der Leukozyten bei den Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne einen bestimmten Aufschluß gaben. Über die Vermehrung der absoluten Leukozytenzahl sind die Autoren einstimmig, während manche über Hb-Gehalt und Erythrozyten verschiedene Resultate angeben. Hier interessiert uns nur das leukozytäre Blutbild. Waltscheff stellte in seiner Dissertation eine Vermehrung der weißen Blutelemente und besonders der neutrophilen Leukozyten fest. Bardenheuer (1912) [2], Baer, Engels (1913), Baumann [2], Traugott, Berner und Königsfeld [13] sind dagegen über die Vermehrung der Lymphozyten und zwar auf Kosten der neutrophilen Zellen einig. Baumann [2] beobachtete eine inkonstante und rasch vorübergehende Vermehrung der polynukleären Leukozyten, die von einer relativen und absoluten Steigerung der Lymphozyten gefolgt wird. Er stellte weiter die Neigung der Mononukleären und Eosinophilen zur Vermehrung fest und erklärt die auffallenden Schwankungen der weißen Blut-

elemente bei den öfteren Untersuchungen innerhalb von 24 Stunden mit einer gewissen Störung des Zellgleichgewichts. Aus seinen Untersuchungen kommt er zum Schluß, daß man stärkere Veränderungen und Schädigungen zu vermeiden, die Bestrahlungsdauer möglichst beschränken soll.

Auch wann und in welcher Stunde nach der Bestrahlung die Zunahme der weißen Blutkörperchen eintritt, ist untersucht worden. Waltscheff und de Groer geben an, daß die Vermehrung der Leukozyten sich in den ersten 3—4 Stunden einstellt, während Königsfeld [13] dieselbe Zunahme gleich nach der Bestrahlung mit einer starken Eosinophilie (14 %) festgestellt hat. De Groer [2] machte bei einem 14jährigen Knaben folgende Beobachtung: Er bestrahlte den Jungen 1 Stunde lang und schloß dieser Bestrahlung sorgfältige Zählungen der weißen Blutkörperchen an. Diese Zählungen ergaben einen Leukozytensturz in den ersten 3 Stunden, auf den eine Leukozytose folgte, eine Erscheinung, die er mit der Hämoklasie in Zusammenhang bringt. Königsfeld [13], der durch Stoffwechseluntersuchungen eine Stoffwechselsteigerung bei Bestrahlungen mit künstlicher Höhensonne feststellte, erklärt die Leukozytose mit der Inanspruchnahme der in den bildenden Organen schon vorhandenen Zellen, aber nicht mit einer Neubildung derselben. Wie man aus dieser kurzen Erörterung über die Folgeerscheinungen bei den leukozytären Zellen des Blutes ersehen kann, sind die Angaben verschieden. Deshalb erschien es auch gerechtfertigt, meine Untersuchungen anzustellen.

Da der kindliche Organismus auf geringere Reize mit einer starken Reaktion antwortet, wie das auch in leukozytären Blutbildern zutage kommt, müssen natürlich bei Untersuchungen die starken Schwankungen der Leukozyten berücksichtigt und die Mannigfaltigkeit der Blutbilder vorsichtig verwertet werden. Wie v. Ockel [10] und Hofmann und Welker [6] angegeben, liegen ja die Grenzwerte der Leukozyten bei Säuglingen und Kindern ziemlich weit auseinander:

	B.	Eos.	M.	J.	St.	S.	Lym.	Mon.
Nach Ockel [10] .	0—1	1—5	—	0—1	0—5	15—40	49—75	3—12
Nach Hofmann und Welker [6] . .	0,5—1	0—7	—	0—2	0—9,5	5—49	42,5—95	0—16

Zu meinen Untersuchungen, die prozentuale Zahl der weißen Blutkörperchen betreffen, wurden für Blutbilder, wie in hiesiger Universitätskinderklinik üblich ist, Deckgläsenausstriche gebraucht, durch die am besten eine gleichmäßige Verteilung der roten und weißen Blutelemente erzielt wird, und die Präparate nach Giemsa gefärbt. Das Blut bei den Kindern wurde aus erst mit Äther geriebenen Fingerkuppen entnommen und der dritte oder vierte

Tropfen für den Ausstrich benutzt. Die von Witmer, Waltscheff, Königsfeld u. a. festgestellte Vermehrung der absoluten Leukozytenzahl voraussetzend, zählte ich bei jedem Ausstrichpräparat 200 Leukozyten nach Schilling [11].

Die Vermehrung der gesamten Leukozytenzahl nach Bestrahlungen kann auch durch ihre Verteilung im Gesichtsfeld schätzungsweise festgestellt werden. Im ganzen handelt es sich um 150 Einzeluntersuchungen bzw. Blutbilder bei 18 Kindern. 13 gesunde vom Säuglingsheim und 5 in der Kinderklinik wegen Rachitis und chronischer Dyspepsie [4] behandelte Kinder sind mit künstlicher Höhensonne bestrahlt worden. Die vom Säuglingsheim, die keine Krankheitssymptome aufwiesen, wurden prophylaktisch gegen Rachitis mit U.V.-Strahlen behandelt. Die Bestrahlungskur wurde in üblicher Weise mit 3 oder 5 Minuten Anfangsdosen, 5 Minuten steigend auf 1 m Abstand durchgeführt. Um den Einfluß der Bestrahlungen genauer zu prüfen, sind die Untersuchungen vorgenommen:

1. Nur bei nicht fiebernden Kindern, um eine Linksverschiebung durch Infektion zu vermeiden;

2. nur in den hier in der Klinik angewandten Bestrahlungsgrenzen, die kein Erythem erzeugen;

3. nur bei nüchternen Kindern, um eine Verdauungsleukozytose auszuschließen;

4. Nur bei Kindern vom Alter von 4,5 Monaten bis 4,5 Jahren.

Die Blutbilder sind gemacht:

a) Vor der Kur;

b) vor der Bestrahlung und nach der Bestrahlung in verschiedenen Abständen und zwar gleich und 15 Minuten, $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, 6 Stunden nachher;

c) 7—11mal bei jedem Kind im Laufe der Kur;

d) 2—3 Tage nach der Kur.

Bei 8 prophylaktisch behandelten Kindern, darunter ein Rachitiker, konnte ich in Blutbildern während und nach der Kur keine Veränderung beobachten, also das differential-leukozytäre Blutbild blieb bei diesen uneinflusst. (Siehe Tabelle, Fall 1, 2, 4, 9, 13, 14, 17, 18.) Die Tabellen finden sich in der Originaldissertation.

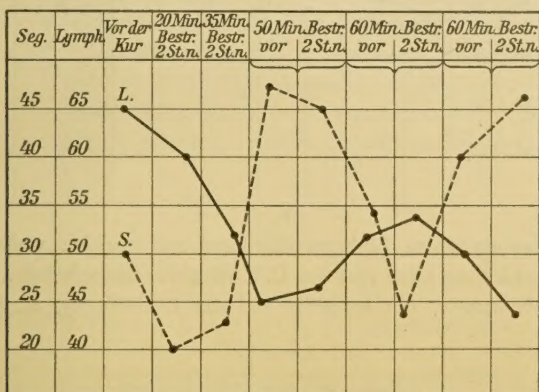
Kurve 1 stellt einen unbeeinflussten Fall dar. Die Leukozyten schwanken sehr, aber im allgemeinen sind sie durch die Bestrahlung nicht wesentlich verändert. Die Lymphozyten schwanken zwischen 40 und 65 und diese Schwankungen sind nicht lediglich auf die Bestrahlung zurückzuführen, weil wir unter denselben Bedingungen keine Regelmäßigkeiten haben. Ebenfalls sind die Schwankungen der Segmentkernigen von den Bestrahlungen nicht abhängig, wie das in den folgenden Kurven deutlich hervortritt.

Von den 4 wegen Rachitis und Dyspepsie in der Klinik bestrahlten Kinder zeigten 3 (Fall 11, 13, 14) in ihren Blutbildern nach Bestrahlungen

keine Zunahme der Lymphozyten, sondern eine Vermehrung der Neutrophilen. Die Eosinophilen und Mononukleären sind nicht verändert. Bei dem 4. Kind (Fall 15) konnten wir sämtliche Hämogramme nicht verfolgen, weil es vor der Beendigung der Kur die Klinik verlassen mußte. Die Rachitiker reagieren auf die U.V.-Strahlen offenbar anders als Gesunde.

Die übrigen 7 prophylaktisch behandelten Kinder reagierten auf die Bestrahlung mit folgenden Resultaten: Die Wirkung der Bestrahlung tritt deutlich nach 30 Minuten langer Bestrahlung und noch deutlicher nach wiederholter Bestrahlung in Form einer Lymphozytenvermehrung ein. Die 60-Minuten-Bestrahlungsdosis wurde bei jedem Kind 2–3mal wiederholt und zwar so, daß zwischen Bestrahlungen ein bestrahlungsfreier Tag eingeschal-

Kurve 1.



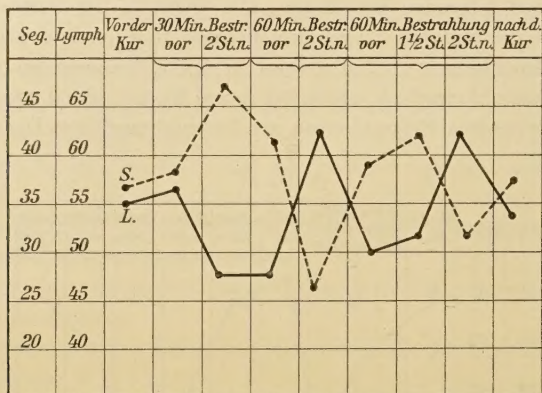
tet wurde, um Zunahme und Rückgang der Lymphozyten genauer zu prüfen. Es ist in den Blutbildern dieser 7 Kinder regelmäßig eine Vermehrung der Lymphozyten auf Kosten der Neutrophilen zu beobachten. Die Lymphozytose tritt in der 2. Stunde nach der Bestrahlung auf und geht in 12 Stunden vollständig zurück, so daß man in den nächsten Tagen vor der Bestrahlung immer dieselben Verhältnisse wie vor der Kur hat. Wir haben also auf die Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne eine inkonstante und kurzdauernde Reaktion des Körpers. Die mononukleären Zellen zeigten außer großen Schwankungen (Fall 6, 10) keine Veränderung in ihren Zahlen, sowie in ihren Formen. Da die Monozyten und Eosinophilen unbeeinflusst blieben, sind sie in den Kurven nicht angebracht. Die folgenden 2 Kurven sollen den Unterschied des Bestrahlungseinflusses auf das leukozytäre Blutbild eines Rachitikers und Nichtrachitikers veranschaulichen.

Kurve 2: Die Lymphozytenvermehrung tritt bei der ersten 60 Minuten langen Bestrahlung auf, die nach der Kur wieder zurückgeht.

Kurve 3: Die segmentkernigen Neutrophilen nehmen bei Rachitikern auf Kosten der Lymphozyten zu. Dieselbe Wirkung wird bei der wiederholten 60-Minuten-Bestrahlung deutlicher.

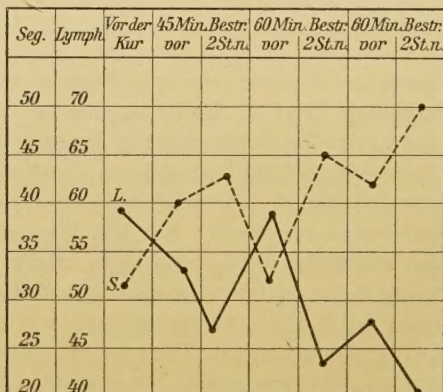
Infolge der Bestrahlung traten bei unseren Kindern keine Temperaturerhöhungen ein. Fall 4 und 5 zeigten während der Kur durch Angina und

Kurve 2.



Bronchitis hervorgerufene Linksverschiebung und wurden weiterbestrahlt. Die Linksverschiebung blieb von den U.V.-Strahlen unbeeinflusst. Ob bei den Temperaturerhöhungen, die lediglich auf die Bestrahlung zurückzuführen

Kurve 3.



sind, eine Linksverschiebung beobachtet wird, bedarf noch der Untersuchung. Ob überhaupt nach Ausschließung einer Infektion hervorgerufene Temperaturerhöhung die Folge eines Reizzustandes des Temperaturzentrums durch die

gebildeten Giftstoffe ist, oder andere Veränderungen im Blute eine Rolle spielen, muß noch geklärt werden.

Ein Mädchen von 6 Jahren mit normalem Blutbild, das vorher nicht bestrahlt war, wurde einer 30 Minuten langen Bestrahlung (Erythemdosis) ausgesetzt und das Blut in verschiedenen Abständen und in der 12. Stunde nach der Bestrahlung untersucht. Die Untersuchungen ergaben eine Vermehrung der Leukozyten und Lymphozyten in der 2. Stunde nach der Bestrahlung, aber keine Zunahme der eosinophilen und mononukleären Leukozyten.

Wenn ich meine Arbeit zusammenfassen will, so ergibt sich aus den sorgfältigen Untersuchungen, daß, wenn das differential-leukozytäre Blutbild bei gesunden Kindern unter dem Einfluß der U.V.-Strahlen eine Veränderung aufweist, sie eine relative Lymphozytose auf Kosten der Neutrophilen (Segmentkernigen) ist. Dagegen ist im Blutbild des Rachitikers eine Vermehrung der Neutrophilen (Segmentkernigen) auf Kosten der Lymphozyten zu beobachten. Eine Linksverschiebung, Eosinophilie und Monozytose konnte ich nicht nachweisen. Das Nichtauftreten der leukozytären Jugendformen macht eine Neubildung bei Vermehrung der weißen Blutkörperchen unwahrscheinlich.

L i t e r a t u r.

1. A s a d a, K., Über den Einfluß direkter Bestrahlung der Milz mit Quarzlampenlicht auf das Blut. Strahlentherapie 1922, Bd. 14. — 2. B a u m a n n, Über Veränderung der weißen Blutzellen nach Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 21, Heft 3. — 3. B e r g e l, S., Die Lymphozytose, ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20. — 4. F e r i d R e s c h i d, A., Über die Bedeutung der Linksverschiebung im Blutbilde für Differentialdiagnose zwischen alimentären und infektiösen Ernährungsstörungen des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. 1926, Bd. 78, Heft 1. — 5. G u n d z e n t und H o l t h u s e n, Lehrbuch der Strahlentherapie, innere Medizin Bd. 3, 1926. — 6. H o f m a n n und W e l k e r, Über die Bedeutung der Linksverschiebung im Blutbilde für Diagnose und Prognose. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 76. — 7. J e s s i o n e k, Lichtbiologie. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1908, Bd. 2. — 8. M e y e r, H a n s, Lehrbuch der Strahlentherapie 1925, Bd. 1. — 9. N a e g e l i, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1923. — 10. O c k e l, Über das normale qualitative Blutbild des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. 1924, Bd. 63. — 11. S c h i l l i n g, V i k t o r, Das Blutbild und seine klinische Verwertung 1926. — 12. T r a u g o t t, Einfluß der U.V.-Strahlen auf das Blut. Münch. med. Wochenschr. Nr. 12, 1920. — 13. K ö n i g s f e l d, H a r r y, Stoffwechsel und Blutuntersuchungen bei Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Zeitschr. f. klin. Med. 1921, Bd. 91. — 14. W a l d t s c h e f f, N i k o l a s, Blutuntersuchung bei den Quarzlampenbestrahlungen. Dissert. Berlin 1915. — 15. H e i s s e n, F., Über die Bedeutung des weißen Blutbildes beim Säugling und Kleinkind. Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1926, Bd. 33, Heft 3.

Lebenslauf.

Ich, Farouk Ilhan, bin am 10. 2. 1902 in Mersina (Türkei) geboren. Nach Absolvierung der Volksschule in Mersina besuchte ich das Gymnasium (Lycée) in Adana und Konia, wo ich das Reifezeugnis erwarb. Seit Sommer=Semester 1923 studiere ich Medizin auf der Hessischen Landes=Universität Gießen. Ich bestand die ärztliche Vorprüfung im Sommer=Semester 1925.

Zum Schluß obliegt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H. Koeppe für die lebenswürdige Überlassung des Materials und die freundliche Unterstützung bei Bearbeitung des Themas meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.